

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N° 790

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Marie, Maurice DESFOUGERES

Né le 13 Mai 1924, à BOUSSAC (Creuse)

présentée et soutenue publiquement le

LA CORTICOSURRENALE
AU COURS DU DIABETE SUCRE

Président : Monsieur de GENNES (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS - VI

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

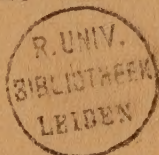
Jean-Marie, Maurice DESFOUGERES

né le 13 mai 1924 à Boussac (Creuse)

--

Présentée et soutenue publiquement
le

--



LA CORTICOSURRENALE

AU COURS DU DIABETE SUCRE

--

Président : Monsieur de GENNES (Professeur)

--

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCC, CADENAT, CHABROL, CHAMPY,
 CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT,
 GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD,
 HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL,
 LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT,
 MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL,
 TANON, VELTER.

DOYEN Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. } et aux Sports }	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir. {	Hôtel-Dieu MENEGAUX
	Salpêtrière MOULONGUET
	Cochin QUENU
	Beaujon SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et } orthop. }	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et } d'orthop. }	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.	LELONG
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques }	DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET

Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
Cliniques Médicales	BARIETY
	JUSTIN-BESANÇON
	MOREAU
	de GENNES
Clinique Méd.hydro-climat.thérap.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR-VALLERY
	RADOT
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL
	VARANGOT
	LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II. PROFESSEURS SANS CHAIRE
MAÎTRES DE CONFÉRENCES-AGRÉGÉS ET AGRÉGÉS

MM. 3

Anatomie	(CABROL DEBEYRE DELMAS OLIVIER G. Melle GAU- THIER V. BUSSER GOUYGOU CHRISTOL NEVOT BOURLIERE ETTORI POLONOVSKI J.		DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET LAURENCE LORTAT-JACOB MATHEY OLIVIER(Cl) POILLEUX THOMERET VERNE(J M)
Ana. Path.		Pat. Chir.	MAURICE LOEPER BOUVIER BOUDIN BRICAIRE BRISSAUD CASTAIGNE CONTE DEROT DOMART
Bactériologie		Pat. expé- riment.	LAMOTTE LAROCHE MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAF WOLFRAMM JOSEPH
Biol. méd.			POLONOVSKI Cl. MOZZICONACCI Melle LEVY CHEYMOL
Chimie méd.		Pat. méd.	BARGETON DEJOURS PARROT DJOURNO GOUGEROT KREIS
Dermato-syphil.	DUPERRAT		
Embryologie	TUCHMANN BULLIARD COUJARD N...		
Histologie	CORNET		
Hydrologie	BOYER DEPARIS BASTIN		
Hygiène	DEROBERT GAULTIER HADENGUE DAVID LHERMITTE GRASSET LE LORIER LEPAGE MERGER MORIN RAVINA ROBEY		
Mal. infect.			
Médecine)			
légale et)			
du Trav.)			
Neurochir.			
Neurologie			
Obstétrique			
Ophtalmo-	BREGEAT DESVIGNES JUDET AUBRY MADURO BRUMPT CHABAUD ABOULKER BARCAT BAUMANN CAUCHOIX	Pédiatrie	
logie		Pharmacol.	
Orthopédie		Physiol.	
Oto-rhino-		Physique	
laryngo.)		médicale	
Parasito.		Pneum. phtis.	
Parasito.col.			
Pat. chir.			

	MM.		MM.
Psychiatrie	{ BARUK PICHOT	Stomato	{ CHAPUT Mme CERNEA
Psych. infant.	MICHAUX	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE

III.-- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE
pour le Service des Examens.

MM. GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL.

IV.-- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique ch.	{ AMELINE HUGUIER LEGER PADOVANI ROUX RUDLER SICARD	Urologie	COUVELAIRE
	{ ECALLE MAYER	Clinique mé.	{ BROUET DREYFUS FAUVERT HAGUENAU HAMBURGER KOURILSKY MARCHAL SOULIE
	{ OFFRET RENARD		
	Clinique obstét.		
Clinique ophtal.			

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
Conservateur Melle GOICHON
Bibliothécaires. Melles DUMAITRE
LE NOIR
METIN
QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur don-
ner aucune approbation ni improbation.

A la Mémoire de mon Père

Que j'aimerais tant avoir
encore aujourd'hui à mes
côtés.

C'est à ma Mère tout d'abord que va ma
pensée reconnaissante. Je lui
dois ma formation morale et
les sacrifices qu'elle s'est
imposés pour moi ne sauraient
trouver dans cette dédicace
qu'une bien faible récompense.

Que cette thèse soit un hommage
à sa persévérance, à sa clair-
voyance et le témoignage de ma
plus grande affection.

A ma Femme,

Tu as su éclairer chaque pas du
chemin par ton courage, par ta
présence.

Avec cette thèse, je te dédie de
nouveau ma vie.

A mon Fils Jean-Luc

Avec toute ma tendresse.

A mes Beaux-Parents et à ma Tante CORRIOLLE

Avec ma plus profonde affection.

A ma Famille

A tous mes Amis.

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur L. de GENNES

Professeur de Clinique Médicale à
la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Broussais
Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Jore d'Arces

Qui a fait preuve envers nous
d'une grande bonté et d'une
grande compréhension dont
nous ne lui serons jamais
assez reconnaissant.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Hommages respectueux.

A mon Jury de Thèse.

LA CORTICOSURRENALE
AU COURS DU DIABETE SUCRE

- 0 -

- I -

INTRODUCTION

-:-

Les rapports entre la corticosurrénale et les fonctions du pancréas endocrine paraissent extrêmement complexes, à en juger par les résultats de l'expérimentation et de la physiopathologie clinique.

Si ces rapports sont évidents, les résultats observés apparaissent comme assez contradictoires, puisque sur le plan anatomoclinique en particulier, on peut constater des cas de diabète sucré associés soit à des manifestations d'hypercorticisme, soit à des phénomènes d'insuffisance corticosurrénale. Notre attention a été attirée sur ces faits à la suite d'une observation de malade traité par la cortisone et chez qui se développèrent des troubles du métabolisme hydrocarboné prenant l'allure d'un diabète sucré.

Nous avons alors recherché, dans la littérature médicale mondiale de ces dernières années, si la survenue d'un diabète sucré figurait parmi les complications et accidents possibles de la corticothérapie. Sous le terme de "diabète stéroïde", de "diabète corticoïde", nous avons, en effet, trouvé quelques exemples de diabète apparu au cours d'un traitement par la cortisone, traitement entrepris sur des indications variables et diverses.

Ce que l'on sait actuellement du mode d'action de la cortisone sur le métabolisme hydrocarboné suffit à expliquer cette possibilité.

Mais comment alors mettre ces constatations en rapport avec les quelques 70 cas connus de diabète sucré et maladie d'Addison associés chez un même malade, puisque la maladie d'Addison est le type même de l'insuffisance surrénalienne ? Faut-il alors faire intervenir les notions récentes selon lesquelles la thérapeutique substitutive cortisonique est susceptible d'entraîner une atrophie et donc une insuffisance fonctionnelle du cortex surrénal ? Faut-il aussi penser à un équilibre de compensation entre cortex surrénal et médullo-surrénale, comme cela a été récemment suggéré par des observations anatomocliniques indiscutables ?

Mais il existe encore d'autres faits, tels ces diabétiques traités avec succès par la cortisone pour certaines de leurs complications, rétinite, affections vasculaires. Pour enrayer l'évolution des lésions vasculaires du diabète, n'a-t-on pas proposé la surrénalectomie, qui combat à la fois l'hypertension artérielle et l'atteinte vasculaire du diabétique ?

On le voit d'emblée, de nombreux faits passionnants, tant du point de vue physiopathologique qu'anatomoclinique, se rattachent au comportement de la surrénale chez le diabétique ; mais ces faits, au moins en apparence, semblent assez contradictoires, et nous avons décidé de leur consacrer ce présent travail, pensant qu'ils ont un double intérêt, dogmatique et pratique.

Nous nous proposons donc de suivre le plan de travail que voici :

- après avoir envisagé dans son ensemble la fonction surrénalienne chez le diabétique, et montré que le diabète expérimental pouvait être prévenu par l'administration de désoxycorticostérone, nous grouperons les faits en :

- diabète et hypocorticisme : ce sont les associations de diabète sucré et maladie d' Addison, dont 56 cas avaient été publiés à notre connaissance en 1956 ; mais aussi le traitement par la cortisone du syndrome néphrotique du diabétique, le traitement aussi de la périartérite diabétique par cette hormone ;

- diabète et hypercorticisme : à ce chapitre se rattachent les cas de diabète dit stéroïde, diabète apparu au cours d'un traitement cortisonique ; les constatations d'un excès de sécrétion corticosurrénale au cours de la rétinite diabétique ; enfin, les quelques succès de la surrénalectomie destinée à enrayer l'évolution des lésions vasculaires - souvent hypertensives - du diabète.

- Nous terminerons cet exposé objectif des faits par une tentative de discussion permettant de confronter des données disparates, parfois contradictoires, mais qui, nous le verrons, peuvent cependant s'intégrer dans une conception physiopathologique d'ensemble susceptible d'avoir d'utiles répercussions pratiques, thérapeutiques et prophylactiques.

- II

DIABETE ET FONCTION SURRENALE

-:-

On possède peu de renseignements, semble-t-il, sur la fonction de la surrénale normale chez le diabétique, alors que les documents sont relativement nombreux en ce qui concerne la pathologie de cette glande au cours du diabète sucré.

Il est d'autant plus intéressant de consulter le travail de FIELD et MARBLE consacré à l'étude de la fonction cortico-surrénalienne, qui apparaît diminuée, chez le diabétique, étude utilisant la réponse éosinophile au stress représenté par l'intervention chirurgicale:

- les taux des éosinophiles circulants ont été déterminés comme mesure de la réponse de la corticosurrénale au stress représenté par un acte chirurgical, chez 25 diabétiques et chez 13 témoins, non diabétiques.

- Tous les sujets non diabétiques ont présenté des taux d'éosinophilie périphérique qui se sont abaissés de plus de 50 pour 100 par rapport aux chiffres pré-opératoires.

Dix des 25 diabétiques ont présenté une diminution de la fonction corticosurrénalienne, diminution traduite par un taux d'éosinophilie diminué de moins de 50 pour

100 par rapport au chiffre pré-opératoire, cela au deuxième jour post-opératoire.

Chez ces dix diabétiques, on a effectué le test de Thorn et les épreuves avec la cortisone et l'ACTH étalées sur quatre heures, ce qui a confirmé la réduction de la réserve cortico-surrénale. Ainsi, chez les diabétiques le cortex surrénal a été capable de répondre normalement au stress chirurgical initial, mais sa capacité de réserve a été insuffisante pour maintenir l'éosinopénie pendant quarante huit heures. L'anomalie de la réponse corticosurrénalienne paraît fonction de l'ancienneté du diabète. Il est possible que cette diminution d'activité de la surrénale puisse représenter une modification de compensation par suite du déficit insulinique relatif.

Malgré le petit nombre d'expériences ici réalisées, il semble donc qu'on puisse penser à un hyposurrénalisme chez le diabétique.

C'est également à cette conclusion que semble mener l'expérience de HOUSSAY et collaborateurs, concernant la prévention du diabète expérimental par les stéroïdes surrénaux. HOUSSAY est parti d'une expérience de FOGLIA qui établissait, en 1944, qu'après une pancréatectomie subtotalaire emportant environ 95 pour 100 de la glande, le rat blanc présentait une glycémie encore normale pendant quelques semaines, à la suite desquelles le diabète s'installe progressivement. Par la suite, FOGLIA et collaborateurs ont montré que l'administration d'œstrogènes pendant les six mois qui suivent la pancréatectomie a un effet préventif sur l'apparition

du diabète. Des recherches faites chez le rat atteint de diabète alloxanique expérimental ont montré qu'une glycémie normale peut être rétablie chez ces animaux par le traitement oestrogénique ou par l'administration simultanée d'oestrogènes et d'insuline.

HOUSSAY et ses collaborateurs ont, eux, décrit les effets des stéroïdes surréniaux, administrés quotidiennement pendant six mois, sur l'apparition du diabète chez le rat ayant subi une pancréatectomie partielle et une ovariectomie. La dose quotidienne d'acétate de désoxycorticostérone de 100 mg par animal n'a eu aucune action préventive du diabète. Par contre, l'administration des composés A, E et F à des doses quotidiennes variant entre 50 et 150 mg par animal a considérablement diminué le nombre d'animaux diabétiques au bout de six mois. Avec les doses maxima de 50 mg par jour de composé A et de 150 mg de composé E par animal, on a constaté une action diphasique, en ce sens qu'il y a eu d'abord une augmentation de la fréquence du diabète, puis une diminution de celle-ci. Avec une dose faible de composé E, seule l'action préventive a été observée. Les animaux chez qui une action protectrice des stéroïdes surréniaux vis-à-vis du diabète a été observée ont présenté une intense hypertrophie et hyperplasie des îlots de Langerhans du pancréas endocrine.

°°°

Mais passons aux faits cliniques, très instructifs bien qu'assez disparates et parfois discordants, nous allons le voir.

- III -

DIABETE ET HYPOCORTICISME

-:-

Diabète sucré et Maladie d'Addison :

Dans un premier groupe de faits, nous trouvons cette association de diabète sucré et de maladie d'Addison ; certes, il s'agit d'une rencontre rare, puisqu'un travail paru en 1956 en collationnait 56 cas publiés. Cependant, ce chiffre est trop élevé pour que seule la coïncidence puisse être invoquée dans cette association morbide.

A cet égard, il nous faut rappeler la conception originale de de GENNES et collaborateurs interprétant la rétraction corticale comme une cause possible de maladie d'Addison : au lieu de la tuberculose bilatérale des surrénales, si souvent responsable de l'affection (dans 95 pour 100 des cas) et en dehors de causes exceptionnelles, liées à un cancer ou à la syphilis des surrénales, il existe des cas d'atrophie simple du cortex de plus en plus fréquemment observés au cours des comptes rendus anatomiques. Après avoir été considérée comme exceptionnelle, cette atrophie, en particulier dans les pays anglo-saxons se voit attribuer une place étiologique grandissante dans la maladie d'Addison, atteignant une fréquence de 25 à 57 pour 100 ; la rétraction corticale occuperait alors

une place égale à celle de la tuberculose surrénalienne dans la maladie d'Addison.

"S'agit-il d'une augmentation vraie de la fréquence des rétractions, ou cette augmentation apparente n'est-elle due qu'à une meilleure connaissance de la maladie, ou à une vérification anatomique plus systématique ?" (de GENNES).

Du point de vue clinique, les maladies d'Addison par rétraction des surrénales ont une évolution plus lente, et permettent une plus longue survie. Du point de vue anatomopathologique, on trouve des glandes extrêmement réduites, mais qui surtout ont un aspect microscopique particulier : l'altération étant rigoureusement localisée au cortex, très rétréci et aplati, alors que la médullaire conserve un aspect normal, et constitue parfois à elle seule toute la glande. Les vestiges de tissu cortical montrent un agencement cellulaire anormal, avec disparition de la zone réticulée, quelques groupements rappelant la zone fasciculée, la zone glomérulaire disparaissant en dernier. Les cellules ont un aspect de dégénérescence vacuolaire protoplasmique, les noyaux étant d'ailleurs eux aussi atteints. Les cellules résiduelles sont entourées d'une infiltration serrée de cellules rondes, surtout des lymphocytes. Cette infiltration déborde d'ailleurs la corticale et s'insinue dans la zone médullaire, sans aucune réaction scléreuse, sans lésion vasculaire.

Si nous insistons sur cet aspect des corticosurrénales dans certaines maladies d'Addison, c'est parce que l'atrophie

pancréatique a été parfois constatée au cours de rétractions corticales, "ce qui explique peut-être la coexistence paradoxale et rarement rencontrée de maladie d'Addison et de diabète" (de GENNES).

SIMPSON, en 1949, a décrit trois cas personnels d'Addison et diabète, association certainement très exceptionnelle, dit cet auteur, qui n'a pu en réunir que 21 observations, dont 15 seulement avec vérification nécropsique. C'est, dit SIMPSON, une éventualité rare mais très intéressante, car elle réalise sur l'homme l'équivalent du chat de LONG-LUKENS : à la fois surrénalectomisé et pancréatectomisé, et permet l'étude physiologique du rôle des surrénales dans le métabolisme des glucides. Comme on pouvait le prévoir théoriquement, l'apparition d'une maladie d'Addison chez un diabétique entraîne une forte augmentation de l'insulino-sensibilité et un des malades de SIMPSON a passé de 48 unités à 6 unités, avec difficultés de contrôler des poussées hypoglycémiques post-insuliniques. En outre, l'association des deux maladies détermine un amaigrissement considérable que le traitement mixte insuline-désoxycorticostérone ne corrige pas, sans doute par suite de troubles graves des métabolismes protidique et lipidique. La mort survient généralement soit par cachexie, soit par coma hypoglycémique.

Plus récemment, en 1955, GILBERT-DREYFUS et collaborateurs ont repris la question de l'association diabète sucré-maladie d'Addison à propos d'un cas personnel. Des recherches bibliographiques leur ont fait retrouver 69 observations publiées.

Mais beaucoup sont incomplètes ou ne comportent que des protocoles nécropsiques. L'étude des observations utilisables les a amenés aux conclusions suivantes :

- les cas d'association diabète sucré-maladie d'Addison sont rarissimes, mais cependant il en existe quelques observations indéniables ;
- cette association peut trouver une explication physiopathologique satisfaisante ;
- la filiation des deux affections est, par contre, difficile à établir, et il semble qu'on soit plus souvent en présence d'une coïncidence fortuite que d'une relation de causalité ;
- la thérapeutique en est délicate et le maniement de l'insuline devra se faire avec la plus grande prudence.

KLOTZ s'est demandé si en présence de cette association apparemment paradoxale, l'insuffisance surrénale n'entraînerait pas une augmentation de la sécrétion d'hormone diabétique hypophysaire. Pour GILBERT-DREYFUS, dans la majorité des cas, le diabète pré-existe mais sous une forme latente, et n'apparaît qu'à la faveur de la réduction thérapeutique de l'insuffisance cortico-surrénale.

ST KRAUTER, en 1955, apporte le cas d'une femme née en 1905 faisant en 1947 un premier séjour hospitalier pour diabète, avec une glycémie à 250 mg/100 cc. Au cours d'un second séjour, la glycémie est à 145 mg sans glycosurie, tandis qu'est constatée la pigmentation des muqueuses

labiales et jugales. La pilosité des aisselles et du pubis a disparu. Il y a hypotension artérielle. L'état général s'améliore à la suite d'un traitement par DOCA et cortigène. Au cours de diverses hospitalisations ultérieures, on a recours à la cortisone, qui améliore sensiblement la malade, qui peut reprendre une vie pratiquement normale chez elle.

Lorsque, dans l'association morbide qui nous occupe, c'est la maladie d'Addison qui est la première en date, on peut penser que la cortisone provoque une dégénérescence des cellules bêta ; mais ici, c'est le diabète qui a débuté ; avant le début de la maladie d'Addison, il y a eu un érysipèle grave, qui a pu altérer la surrénale. Avec une dose quotidienne de 12 à 25 mg la malade a pu conserver un bon état général pendant deux ans.

ST KRAUTER insiste sur la rareté de la coïncidence du diabète sucré et de la maladie d'Addison, et ne retient que 48 cas authentiques parmi ceux qui ont été publiés dans la littérature. Le diabète a presque toujours précédé la maladie d'Addison. Dans les recherches expérimentales chez l'animal, la surrénalectomie entraîne une chute de la glycémie, un retard de l'assimilation intestinale des sucres, obstacle à la formation du glycogène dont les réserves diminuent. Quant à la pancréatectomie, elle provoque l'atrophie de la corticosurrénale et un diabète que l'ablation des surrénales améliore. L'hormone de croissance de l'hypophyse entraîne une dégénérescence des cellules bêta.

P. MERIEL et collaborateurs ont observé un cas de maladie d'Addison associée au

diabète sucré. Citons enfin l'observation récente de FABER concernant une femme de 29 ans chez qui la forte hyperglycémie et la cétonurie étaient en faveur d'un coma diabétique, mais il n'existait pas de respiration de Kussmaül. La tension artérielle étant légèrement abaissée, la diarrhée faisant défaut, on ne pouvait retenir une maladie d'Addison ; cependant, la grande insulinosensibilité de la malade signait une insuffisance surrénalienne. On institua un traitement par l'acétate de désoxycorticostérone, le chlorure de sodium, le régime, l'insuline, ce qui rétablit la situation et maintient un bon état depuis 18 mois. Cette malade n'a pas reçu de cortisone, car son diabète a paru aggravé à la suite d'une épreuve à la cortisone, avec apparition d'un précoma diabétique. La thérapeutique par cortisone en présence d'une association d'Addison et de diabète ne paraît justifiée qu'en cas de crises fréquentes et graves d'hypoglycémie.

FABER dit avoir trouvé dans la littérature 56 cas vérifiés d'une association de diabète sucré et de maladie d'Addison, association susceptible de se produire à tous les âges, avec une répartition égale dans les deux sexes, la survie moyenne étant de cinq ans. Dans 38 des cas publiés, le diabète sucré s'est installé en moyenne huit ans avant l'apparition de la maladie d'Addison ; dans treize cas, la maladie d'Addison a précédé le diabète, de six mois à cinq ans ; enfin chez cinq malades les deux maladies ont été diagnostiquées en même temps.

Etant donné l'action antagoniste du pancréas et du cortex surrénal, sur le métabolisme hydrocarboné, l'association des

deux affections soulève des problèmes diagnostiques et thérapeutiques. Une baisse des besoins insuliniques d'un diabétique doit toujours faire penser à une complication Addisonienne ; par contre, le diabète sucré est souvent latent chez l'Addisonien. Lorsque les deux maladies débutent simultanément, le diagnostic différentiel entre coma diabétique et crise Addisonienne offre de grosses difficultés. Lorsque cette association ne se complique pas, il est rationnel de traiter en premier l'insuffisance surrénale. Une fois celle-ci parfaitement compensée, on traitera le diabète comme s'il était isolé.

°°°

Traitement des complications du diabète par la cortisone.

L'amélioration de certaines manifestations du diabète, syndrome néphrotique, périartérite, par la cortisone, incite à penser que chez de tels malades il existe une insuffisance cortico-surrénalienne, au moins en ce qui concerne la sécrétion de ce stéroïde.

C'est ainsi que HOLMES et collaborateurs ont traité trois malades diabétiques anciens présentant un syndrome néphrotique par la cortisone. Ces malades nécessitaient plus de 30 unités d'insuline par jour. Ils ont reçu la cortisone à la dose de 50 mg deux fois par jour, par voie intra-musculaire, pendant trente six ou trente sept jours consécutifs. Au début du traitement hormonal, ces sujets ont eu une diminution de la tolérance hydrocarbonée, objectivée soit par

une élévation de la glycémie, soit par un accroissement des besoins insuliniques. Chez un de ces malades, il y a eu réduction des besoins en insuline au bout de trois semaines de cortisone. Tous ont présenté une augmentation de la protéinurie. Deux des malades n'ont eu aucune modification du syndrome néphrotique, alors que le dernier obtint une amélioration transitoire. L'examen nécropsique fut en faveur d'une néphrite chronique.

Le syndrome rénal du diabétique est généralement rapporté à une atteinte vasculaire ; c'est pourquoi la péri-artérite noueuse du diabète sucré appartient également à cette catégorie de complications. RAEDER vient d'observer chez deux diabétiques une péri-artérite noueuse avec signes neurologiques, atteinte périphérique dans les deux cas, convulsions chez le deuxième malade. Le premier de ces malades a été traité par l'ACTH et la cortisone, et put être considéré comme guéri pendant deux ans et demi. Le décès ne survint que du fait d'une coronarite. Chez le second malade, qui succomba sans avoir été notablement amélioré, l'autopsie complète montra un tableau anatomique de péri-artérite noueuse au niveau des organes et aussi des nerfs. Ici donc le premier malade a bénéficié de la cortisone.

A côté de ces faits incitant à admettre une insuffisance corticosurrénale, il faut placer ceux, plus nombreux, dans lesquels le tableau anatomoclinique est en faveur d'un hypercorticisme, ce qui cadre d'ailleurs mieux avec les troubles métaboliques diabétiques.

- III -

DIABETE ET HYPERCORTICISME

-:-

Un premier groupe de faits, le plus probant sans doute, et qui revêt une valeur quasi-expérimentale, concerne les cas d'hypersurrénalisme au cours du traitement par la cortisone : ce que l'on a appelé diabète stéroïde ou diabète corticoïde : Voici par exemple l'observation rapportée par E. AUBERTIN et FAURE, et concernant une femme atteinte de maladie de Hodgkin et traitée, sur cette indication, et à plusieurs reprises par l'ACTH associée tantôt à la radiothérapie, tantôt à la moutarde yperitée. Après des phases d'amélioration et d'évolution, la malade finit par présenter brusquement, au cours de l'épisode terminal, et alors que l'ACTH n'avait été reprise que depuis huit jours pour faire tomber une fièvre persistante, un diabète insulino-résistant, sensible par contre au régime, mais relativement insensible à de fortes doses d'insuline qui, en dépit d'une alimentation peu importante, ne provoquèrent pas d'hypoglycémie. L'acétonurie demeura infime. La malade accusa un faciès Cushinien qu'elle présentait déjà depuis quelque temps. On ne trouva aucune trace de diabète dans les antécédents personnels et héréditaires de cette malade. Dès la première cure d'ACTH, la malade avait présenté de petites glycosu-

ries passagères, variables, et qui disparaissaient après la fin de l'hormonothérapie. Ce furent donc les signes avant-coureurs de ce diabète corticoïde caractéristique.

Chez cinq malades suivis par BOOKMAN, le diabète s'est installé au cours d'un traitement par cortisone, par ACTH ou par les deux hormones associées. Les caractères, l'évolution de ce diabète permirent de le considérer comme un diabète stéroïde. Tous ces malades étaient "prédisposés" au diabète sucré. Chez quatre d'entre eux, il existait des cas de diabète familial, et chez le cinquième, l'interrogatoire révéla une possible glycosurie dix ans plus tôt. Cependant aucun de ces sujets n'a eu au cours de l'hospitalisation précédant la mise en oeuvre de la corticothérapie d'hyperglycémie ou de glycosurie de jeûne. Le diabète a disparu chez quatre malades après la cessation de la corticothérapie, ou après que la posologie cortisonique ait été réduite au taux minima d'entretien. Le cinquième malade, qui avait eu une glycosurie transitoire dix ans plus tôt, présenta une réaction anormale de tolérance au glucose un an après la fin du traitement par cortisone. L'ACTH paraît plus diabétogène encore que la cortisone. Quatre de ces malades avaient reçu les deux hormones, mais les manifestations diabétiques ne sont apparues que pendant le traitement par ACTH. Le cinquième malade dont le diabète s'installa pendant la cortisone était sans doute atteint de diabète sucré subclinique. Il est possible que les troubles de la tolérance hydrocarbonée aboutissant au diabète et survenant sous l'effet de "stress" moraux, de

conflits, puissent représenter une forme de diabète stéroïde déclenché par la sur-activation du mécanisme hypophyso-surrénalien et se greffant sur une insuffisance langerhansienne du pancréas endocrine.

LANGERON et collaborateurs ont exposé une observation clinique et biologique de diabète aigu et transitoire, avec acidose, survenu à la suite de l'administration de cortisone et d'ACTH associées. Mais ici une néphropathie fonctionnelle par déshydratation a joué un rôle aggravant ; au cours du traitement cortisonique, on ne saurait donc attacher trop d'importance à la réhydratation avec apport électrolytique approprié. Revenant ultérieurement sur cette question, LANGERON à l'occasion d'un diabète aigu avec acido-cétose créé par une hormonothérapie intense, a montré les résultats de l'action d'une cortine extractive sur l'équilibre glycémique ; ces auteurs concluent à la possibilité de déclencher par corticothérapie des états prédiabétiques, des états diabétiques, des états acido-cétosiques par le mécanisme du stress : il faut donc être prudent dans l'utilisation de ces hormones.

Dans le cas de POLACHEK enfin, il s'agissait d'un homme de couleur de 34 ans qui présentait des signes de diabète sucré sans acétonurie au cours du traitement d'une sarcoïdose généralisée par la cortisone. Ces manifestations diabétiques devaient rapidement disparaître après la fin du traitement de cortisone : l'hyperglycémie en quatre jours, la glycosurie en douze jours. La courbe de tolérance au glucose est restée anormale pendant trois semaines, mais était redevenue totalement normale

en cinq semaines. Ainsi, ce malade, sans aucun antécédent diabétique personnel ou familial connu, sans diabète latent, a acquis un diabète stéroïde franc après un peu plus de cinq semaines de traitement de cortisone à la dose quotidienne de 50 mg. Plus de cent malades ont été traités dans le même service par la cortisone, et un seul a présenté cette complication de diabète. Etant donné la fréquence du diabète dans le syndrome de Cushing, marqué par une hyperfonction corticosurrénale, et étant donné l'action de l'ACTH et de la cortisone sur le métabolisme hydrocarboné, il faut souligner la rareté du diabète stéroïde chez les sujets normaux, non diabétiques. De plus, la complication diabétique apparaît plus fréquemment à la suite d'un traitement par ACTH que par cortisone. Bien des auteurs pensent que la réserve insulinienne pancréatique normale constitue le mécanisme de compensation le plus important, la sécrétion insulinienne variant directement par rapport à l'activité corticosurrénalienne. Cette conception pourrait être confirmée par l'observation de malades sans réserve insulaire, par exemple ceux qui sont atteints de maladie d'Addison et de diabète, et chez qui la cortisone provoque des effets intensément diabétogènes. Le fait que le diabète est moins souvent provoqué par la cortisone que par l'ACTH peut s'expliquer par une suppression de l'élaboration d'ACTH d'où chute de l'hormone surrénale endogène. Mais d'autres facteurs peuvent intervenir dans cette différence d'action diabétogène entre cortisone et ACTH, telle la probable production d'hydrocortisone et peut-être aussi d'autres hormones surrénales - plutôt que la cortisone - au cours du traitement par ACTH.

Mais que faut-il penser alors de certains effets paradoxaux de la cortisone, qui a pu améliorer trois diabétiques traités par BASTENIE ? Pour cet auteur, il s'agissait peut-être de diabète stéroïde au cours duquel l'administration de cortisone a pu bloquer la sécrétion endogène des corticoïdes diabétogènes. Pour certains auteurs, par ailleurs, il y a excès de sécrétion corticosurrénale dans la rétinopathie diabétique - et dans les complications vasculaires du diabète. BECKER et ses collaborateurs constatent à l'autopsie de diabétiques, une étroite corrélation dans la fréquence, l'apparition et les aspects histologiques en particulier après coloration, entre les micro-anévrysmes capillaires de la rétine et les lésions glomérulaires du rein décrites par KIMMELSTIEL et WILSON. Or, ces auteurs émettent l'hypothèse du rôle du cortex surrénal dans la pathogénie du syndrome rétinopathie-néphropathie :

- les observations cliniques incitent à admettre une diminution de certaines des propriétés corticales chez certains diabétiques sans rétinopathie (test de Thorn négatif, augmentation de l'insulinosensibilité) ; chez certains diabétiques atteints de lésions rétinopiques, on constate une hyperfonction de la corticosurrénale (excrétion de taux très élevés d'oxystéroïdes libres dans les urines, aggravation ou début de la rétinopathie pendant la gestation, les infections, l'acidose, le traitement par ACTH;

- les observations thérapeutiques montrent qu'il est possible d'améliorer la rétinopathie diabétique lorsque l'activité corticosurrénale est diminuée ;

- les observations histopathologiques ont montré une hypertrophie surrénale relative ; une vacuolisation excessive lipidique de la zone fasciculée, et une fréquence accrue des adénomes corticosurrénaux chez les diabétiques avec néphropathie, par rapport aux diabétiques sans atteintes rénales ;

- enfin, des observations expérimentales montrent la possibilité de provoquer une néphropathie de KIMMELSTIEL-WILSON dans le diabète alloxanique du lapin, en administrant à l'animal de la cortisone ou de l'ACTH.

De récentes recherches de BECKER semblent indiquer une étroite corrélation entre le diabète et aussi la fonction corticosurrénale d'une part, le complexe vitaminique B d'autre part ; Le pantothénate est nécessaire au maintien de l'intégrité du cortex surrénal, peut-être par son intervention dans l'acétylation (coenzyme A). Le rat carencé en pantothénate présente une fonction corticosurrénale diminuée, comme bien des diabétiques sans rétinopathie. L'administration de pantothénate rétablit la situation. Par ailleurs, la cortisone mobilise la vitamine B 12 des tissus pour la faire éliminer dans les urines. Lorsqu'on ne donne pas de vitamine B 12 ni de chlortétracycline dans le régime, on potentialise les lésions rénales provoquées chez le lapin par la cortisone. Enfin l'épreuve d'élimination de la vitamine B 12 chez les diabétiques avec rétinopathies donne des résultats différents de ceux obtenus chez les diabétiques sans lésions rétininiennes. L'état diabétique entraîne une rétention anormale

de la vitamine B 12 administrée, mais en cas de rétinopathie diabétique, cet effet est masqué par l'hyperactivité corticosurrénale présente.

Il est possible qu'un trouble du métabolisme des mucosides ou des lipoprotéines soit la voie d'introduction du diabète, de la vitamine B 12 et des hormones corticosurrénales.

Dans une toute récente étude, R. de MEUTTER et ses collaborateurs ont apporté un cas d'hypercorticisme latent avec adénome surrénalien dans un diabète commun, avec dégénérescence vasculaire. Il fallut une exploration biologique attentive pour qu'apparaisse, dans un diabète sans particularités propres, l'hypercorticisme latent. Il s'agissait ici d'une femme de 52 ans hospitalisée pour glaucome, ulcérations cornéennes et rétinopathies diabétiques. La glycémie oscillait entre 250 et 300 mg pour 100 cc et cela malgré une insulinothérapie de 50 unités par jour, forme lente. L'urée sanguine devait s'élever à 155 mg. L'insuffisance rénale entraîna un coma rapidement mortel. La vérification nécropsique devait montrer :

- un pancréas atrophique, pesant 54 g ;

- une surrénale gauche porteuse d'un adénome cortical, l'ensemble de la glande et de la lésion pesant 16,8 g ;

Histologiquement, on devait trouver des lésions pathognomoniques : au niveau du foie, surcharge glycogénique, vacuolisation nucléaire ; au niveau du parenchyme rénal, lésions de néphrosclérose d'origine artérielle, glomérulosclérose intercapillaire au niveau du pancréas : bandes

fibreuses, abaissement du rapport B/A en ce qui concerne les numérations cellulaires. En somme, lésions généralisées d'artériosclérose non spécifique, lésions vasculaires spécifiques au niveau du rein et de la rétine.

Le tableau humoral comportait une éosinopénie, une hyperlipémie, une hypercholestérolémie, une augmentation des mucopolysaccharides et des mucoprotéines sériques, un diabète non acidotique peu sensible à l'insuline : autant de faits incitant à penser à un diabète stéroïde. Il n'y avait aucun signe de la série Cushing, mais les stéroïdes des vagues VI et VII étaient sécrétés avec exagération, comme dans les états de Cushing. Les adénomes corticosurrénaux, fréquemment trouvés au cours des autopsies, sont plus fréquents encore chez les diabétiques (DALY).

Il s'agit d'adénomes fonctionnels, et l'on comprend alors les résultats de la surrénalectomie pour enrayer les lésions vasculaires du diabète. HEADSTREAM et WORTHAM partent du fait que les diabétiques sont particulièrement préposés aux lésions artérioscléreuses, et que celles-ci peuvent être dues à des troubles de la sécrétion corticosurrénale. L'hypoglycémie absolue ou relative stimule fortement la sécrétion surrénale, de même que l'élévation de la glycémie, surtout si elle est rapide : elle aura alors les mêmes effets que l'hypoglycémie. Pour stabiliser la sécrétion corticale chez les diabétiques, on a préconisé la surrénalectomie suivie d'un traitement hormonal régulier. Cette intervention a été faite chez sept diabétiques atteints de troubles oculaires graves, et a obtenu

deux améliorations, mais deux échecs, trois morts par insuffisance rénale ou surrénale. Les effets de la surrénalectomie sont imprévisibles.

GREEN a procédé à une surrénalectomie bilatérale chez une diabétique de 28 ans atteinte d'hypertension maligne. L'examen de cette malade neuf et quinze mois après l'intervention montra que les lésions rénales étaient stoppées, avec régression des troubles vasculaires, cérébraux, myocardiologiques, rétinologiques. Le diabète s'est notablement amélioré. Quant aux besoins en insuline, ils ont varié en proportion directe des quantités d'extrait cortical administrées.

Cependant la surrénalectomie risque d'entraîner un état Addisonien, c'est pourquoi cette intervention est contre-indiquée lorsque le pronostic de la maladie primitive ne paraît pas absolument sombre. L'ablation chirurgicale des surrénales ne saurait être conseillée comme un traitement du diabète (ou de l'hypertension artérielle, diabétique ou non). Ce n'est qu'un moyen d'indications limitées, à réserver aux cas désespérés.

°°

Tous ces faits montrent donc, par des voies diverses, les relations entre diabète et corticosurrénale. Malgré leur apparente contradiction, cependant, certaines observations d'hyper et d'hypocorticisme associés au diabète permettent d'envisager des hypothèses physiopathologiques vraisemblables que nous allons maintenant discuter dans les quelques pages qui terminent notre travail

- V -

DISCUSSION

- 1 -

C'est à propos de tumeurs de la médullosurrénale, observées chez une soeur et deux frères, que LOHMANN a cherché à approcher le mécanisme physiopathologique susceptible de lier le diabète sucré et la fonction corticosurrénale.

Il s'agissait donc ici d'une fratrie présentant trois exemples de tumeur bilatérale de la médullosurrénale avec troubles du métabolisme hydrocarboné. Les premiers symptômes sont apparus à l'âge moyen de la vie, sous la forme :

- d'hypertension artérielle ;
- de douleurs angineuses ;
- de tachycardie ;
- de crises de sueurs ;
- de glycosurie sans hyperglycémie, précédant enfin l'installation d'un diabète vrai.

La soeur fut opérée deux fois, à cinq ans d'intervalle, d'une tumeur surrénale bilatérale ; un frère fut opéré d'une tumeur surrénale droite, le dernier devait décéder avant toute intervention, mais l'autopsie révéla la présence d'une tumeur également bilatérale de la médullosurrénale. De multiples malformations du rachis plaident en faveur d'un facteur

héréditaire dans ces tumeurs et leurs conséquences humorales.

LOHMANN, pour expliquer les troubles du métabolisme hydrocarboné, invoque le rôle des hormones corticosurrénales, qui interviennent en déterminant une hyperglycogénèse, cette dernière, à son tour, déterminant la défaillance du pancréas endocrine. C'est pourquoi dans de tels cas il faut intervenir précocement, avant que le diabète ne soit devenu irréversible. Quant à l'administration d'insuline avant l'ablation de la tumeur, elle paraît pouvoir diminuer le nombre et la gravité des crises. Mais au stade de l'hypertension artérielle permanente, le diabète devient insulino-résistant. Il faut d'ailleurs savoir fixer avec précision les besoins en insuline, dont les excès seraient plus dangereux encore que dans le diabète simple.

De MEUTTER et collaborateurs, à propos d'une observation que nous avons résumée plus haut et qui concernait un cas de diabète stéroïde diagnostiqué cliniquement, l'examen anatomopathologique devant révéler l'existence d'un adénome corticosurrénal, ont insisté sur le parallélisme entre les lésions vasculaires dégénératives et l'importance des troubles métaboliques : mais surtout, ces mêmes troubles sont généralement présents dans les états d'hyperactivité corticosurrénale. Il y a une nette similitude des tableaux humoraux relevés au cours de diabètes compliqués de lésions vasculaires graves, et tableaux humoraux relevés au cours des syndromes d'hypercorticisme. Cette analogie étaye l'hypothèse d'une intervention

corticosurrénale dans l'étiopathogénie et l'évolution des altérations vasculaires du diabète (BASTENIE, BECKER).

Toujours dans le cas de MEUTTER, les lésions artérioscléreuses très graves s'associaient à un tableau humoral fait d'éosinopénie, d'hyperlipémie, d'hypercholestérolémie, d'augmentation des mucopolysaccharides et des mucoprotides sériques ; il y a eu en outre une insuffisance rénale rapidement progressive, et enfin un diabète peu sensible à l'insuline sans acidose malgré l'état précaire de la malade. Il n'existait pas de signe de la série Cushing, mais la chromatographie des 17 cétostéroïdes avait montré une sécrétion exagérée de stéroïdes des vagues VI et VII, comme c'est précisément le cas dans les syndromes de Cushing.

L'adénome corticosurrénal est loin d'être exceptionnel chez les diabétiques, en particulier lorsqu'au diabète s'ajoutent des complications d'hypertension artérielle, d'artériosclérose, de troubles profonds du métabolisme glucidique, d'obésité, de signes de virilisme. C'est par son hyperactivité hormonale sans doute qu'agit un tel adénome, ce qui paraît prouvé par la réduction pondérale de la surrénale controlatérale et le peu d'action de l'insulinothérapie dans le cas de MEUTTER. Il est donc hors de doute que l'association diabète troubles de la fonction corticosurrénale soit un tout anatomoclinique, et non le résultat d'un hasard fortuit ; l'atrophie pancréatique constatée par de GENNES chez les malades porteurs de rétraction surrénale est un argument de plus pour faire entrer ces deux manifestations dans un même cadre

clinique, et surtout physiopathologique. Sur le plan pratique, il semble utile chez un diabétique d'explorer la fonction surrénalienne, car la survenue de troubles prendrait ici un caractère de haute gravité.

Les excès ou les insuffisances de cette fonction peuvent demeurer longtemps infra-cliniques, et seule l'exploration biologique les mettra en évidence.

Quant aux sanctions à prendre, il est très difficile de les établir de façon schématique. Nous avons vu que l'administration de cortisone avait pu paradoxalement améliorer certains diabètes, mais aussi que des traitements par cortisone et surtout par ACTH sont capables de susciter un état de diabète stéroïde. Si l'ablation d'un adénome surrénalien peut surmonter l'état d'hypercorticisme compliquant un diabète simple, par contre la surrénalectomie risque de créer une insuffisance grave de type Addisonien. Toute mesure prise chez ces malades risque d'avoir une double action, l'une bénéfique, l'autre néfaste. C'est pourquoi la survenue chez un diabétique d'un trouble fonctionnel corticosurrénal, par excès ou par défaut de la fonction de la glande, pose des problèmes non encore résolus et en tous cas aggrave considérablement le pronostic d'affections qui déjà prises isolément, sont loin d'être bénignes. Du point de vue physiopathologique pur, le comportement de la surrénale en présence d'insuffisance pancréatique jette des lumières nouvelles et intéressantes sur un aspect encore mal connu de l'intrication des fonctions hormonales et métaboliques.

CONCLUSIONS

--:-

I.- Le comportement de la corticosurrénale demande à être étudié dans le diabète sucré, car des faits cliniques, anatomopathologiques, biologiques, expérimentaux, montrent combien les fonctions surrénaliennes et pancréatiques dépendent les unes des autres. Ce n'est pas pure coïncidence si dans le diabète sucré, on trouve des anomalies du comportement surrénalien en excès ou en défaut.

II.- Nous avons groupé les faits relatifs à l'hypocorticisme dans le diabète sucré : association de diabète et de maladie d'Addison, éventualité rare ; amélioration de certaines manifestations compliquant le diabète, syndrome néphrotique, péri-artérite, par le traitement cortisonique.

III.- Plus nombreux sont les éléments illustrant l'hypercorticisme chez le diabétique : survenue du diabète - dit alors stéroïde ou corticoïde - au cours du traitement par cortisone et surtout par ACTH ; excès de sécrétion corticosurrénale dans les diabètes compliqués de rétinite, d'hypertension, de lésions vasculaires, possibilité d'enrayer l'évolution des complications du diabète par la surrénalectomie - d'indication d'ailleurs rare, étant donné les risques d'insuffisance de type Addisonien que l'intervention comporte.

IV.- Les troubles de la fonction corti-
cosurrénale au cours du diabète
posent donc des problèmes thérapeutiques
extrêmement délicats, et en tous cas aggra-
vent considérablement le pronostic de
chacune des affections considérées isolé-
ment. Il s'agit donc d'une importante
question pratique, mais aussi d'un pro-
blème physiopathologique des plus intéres-
sants, qui ne semble d'ailleurs pas en-
core pleinement résolu. C'est pourquoi
nous avons jugé utile d'en exposer les
données.

--:-

Vu :
Le Président :
signé : de GENNES

Vu :
Le Doyen :
signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.

- VII -

BIBLIOGRAPHIE

-:-

E. AUBERTIN, FAURE

Sur un cas de diabète corticoïde
Soc.Méd.Hôp.Bordeaux 19 mai 1953

P.A. BASTENIE, P. SPEHL, V. CONARD,
J.R.M. FRANCKSON

Effet paradoxal de la cortisone
dans certains cas de diabète
Ier Congr.Int.Féd.Int.Diab. Leyde
7 juillet 1952

P.A. BASTENIE

Corticosturrénale et diabète
Masson éd. Paris 1956

B. BECKER, R. ALLEN, F.C. WINTER et coll.
Role of adrenal cortex and vitamin
B₁₂ in diabetic retinopathy
Am.J.Ophth. XXXVIII p. 53-59 (part.
II) 1954

B. BECKER, G.D. MAENGWYN-DAVIES, D. ROSEN,
J.S. FRIEDENWALD, F.C. WINTER
The adrenal cortex and B vitamins
in diabetic retinopathy
Diabetes III p. 175-187 mai-juin
1954

J.J. BOOKMAN, S.R. DRACHMAN, L.E. SCHAEFER,
D. ADLERSBERG
Steroid diabetes in man : development
of diabetes during treatment with cor-
tisone and corticotropin
Diabetes III p. 100-112 mars-avril 1953

P. BOULET, H. SERRE, A. VEDEL, J. MIROUZE
R. ROUJON

Apparition d'une hypoglycémie chronique spontanée et d'un syndrome addisonien chez une diabétique avec maladie de Cushing

Soc.Sc.Méd.Montp. 19 juin 1953

R. BOULIN, C. LAPRESLE, M. GUENIOT,
J. LAPRESLE

Périartérite noueuse apparue chez un diabétique quelques mois après une période d'insulino-résistance sévère

Presse Méd. LXIII p. 1433-1434 26 oct. 1955

J.J. DALY

Adrenal adenomata in elderly diabetics

Lancet II p. 710-711 6 oct. 1956

L. de GENNES, H. BRICAIRE, A. BUGE

La maladie d'Addison par rétraction corticale

Presse Méd. LX p. 1355-1356 11 oct. 1952

R. de MEUTTER, R. PARMENTIER, R. BELLENS

Hypercorticisme latent et adénome surrénalien dans un diabète commun avec dégénérescence vasculaire.

Presse Méd. LXV p. 1209-1211 26 juin 1957

A. de VRIES, M. RACHMILEWITZ, M. SCHUMERT

Pheochromocytoma with diabetes and hypertension

Am.J.Med. VI p. 51 janv. 1949

V. FABER, P. GRONBAEK

Diabète sucré et maladie d'Addison
chez un même malade

Ugesk.Laeger CXVIII p. 985-988

23 août 1956

J.B. FIELD, A. MARBLE

Diminished adrenal cortical function
in diabetes as shown in eosinophil
response to stress of surgery

Proc.Soc.Exp.Biol.Med. LXXVII p.195-

203 juin 1951

GILBERT-DREYFUS, F. SIGUIER, M. ZARA,

P. PRUNIER

Diabète sucré et maladie d'Addison

Bull.Mém.Soc.Méd.Hôp.Paris 4 fév.

1955

D.M.GREEN, J.N. NELSON, G.A. DODDS,

R.E. SMALLEY

Bilateral adrenalectomy in malignant
hypertension and diabetes

Fed.Proc. VIII p. 60 mars 1949 et

J.A.M.A. CXLIV p. 439-443 7 oct.1950

J.W. HEADSTREAM, J.T. WORTHAM

Surrénalectomie totale bilatérale
chez les diabétiques atteints de

maladie vasculaire dégénérative

Journ.of Urol. LXXIV p. 1-7 juill.

1955

C.B. HOLMES, G.C. WALSH, M.M. BAIRD, et
coll.

Effect of cortisone on nephrotic
syndrome occurring in diabetes

Canad.Med.Assoc.J. LXV p. 26-29

juill. 1951

B.A. HOUSSAY, R.R. RODRIGUEZ, A.F. CARDEZA
Prevention of experimental diabetes
with adrenal steroids
Endocrinology LIV p. 550-552 mai
1954

L. LANGERON, M. DESITTER
Myosite chez un diabétique. Action
de la cortisone
Soc.Méd. Anat.Chir. Lille 12 nov.
1952

L. LANGERON, M. PAGET, J. LIEFOOGHE,
L. CROCCCEL
Diabète avec acidocétose au cours
d'un traitement par ACTH-cortisone
Soc.Endocrinol. 25 nov. 1954

L. LANGERON, M. PAGET
Documents cliniques sur le rôle de
la corticosurrénale dans la pathogé-
nie du diabète sucré et de l'acido-
cétose diabétique
Bull.Acad.Méd. 10 juill. 1956

W. LOHMANN
Diabète sucré avec tumeur de la
médullo-surrénale
Deut.Med.Woch. LXXV p. 138-142 27
janv. 1950

P. MERIEL, L. BOUNHOURE, R. RUFFIER,
P. GARRIC, J. PUTOIS
Maladie d'Addison et diabète sucré
Soc.Méd.Chir.Toulouse 30 janvier
1956

A.A. POLACHEK
Steroid diabetes
Maryland Journ.Med. IV p. 195-199
avril 1955

O.J. RAEDER, H.F. ROOT

Périartérite noueuse avec lésions
neurologiques au cours du diabète
sucré

XXème Réunion. Neurol. Int. Paris 7 juin
1955

ST KRAUTER

coïncidence du diabète sucré et de
la maladie d'Addison

Inn. Mediz. XXXVI p. 322-328 juill.
1955

J. SCHILLER, H. CHIMENES, E. TYAN

Action de la cortisone dans le
diabète instable

Ier Congr. Int. Féd. Int. Diab. Leyde
7 juillet 1952

S. SIMPSON

Trois cas de maladie d'Addison et
de diabète combinés

Journ. Clin. Endocrinol. IX p. 403-
425 mai 1949

B.B. WELLS, E.C. KENDALL

The influence of the adrenal cortex
in Phlorhizin diabetes

Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. XV p. 565
sept. 1940

J.T. WORTHAM, J.W. HEADSTREAM

The effects of bilateral total
adrenalectomy in diabetes with ad-
vanced vascular disease

III Ann. Report on Stress 45-202-
E.H. SELYE et A. HORAVA, Acta Inc.
Montreal 1953

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I.- Introduction	15
II.- Diabète et fonction surré- nale	18
III.- Diabète et hypercorticisme	29
IV.- Discussion	38
V.- Conclusions	42
VI.- Bibliographie	44

-:-

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--

